

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004年2月5日 (05.02.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/010966 A1(51) 国際特許分類⁷: A61K 7/48, 7/00, 31/7008, A61P 17/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2002/007549

(22) 国際出願日: 2002年7月25日 (25.07.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): ライオン株式会社 (LION CORPORATION) [JP/JP]; 〒130-8644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 上林 博明 (KAMBAYASHI, Hiroaki) [JP/JP]; 〒254-0032 神奈川県平塚市八千代町16-2 Kanagawa (JP). 今田 浩 (KONTA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒272-0143 千葉県市川市相之川4-1 1-2 2-3 02 Chiba (JP).

(74) 代理人: 藤本 英介, 外 (FUJIMOTO, Eisuke et al.); 〒100-0014 東京都千代田区永田町二丁目14番2号 山王グランドビルディング3階317区 藤本特許法律事務所内 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

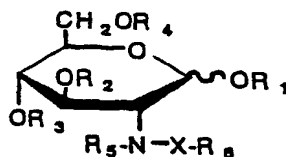
(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: EXTERNAL PREPARATION

(54) 発明の名称: 外用剤組成物

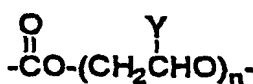


..... (I)

(A)

(B)

(C)



又は



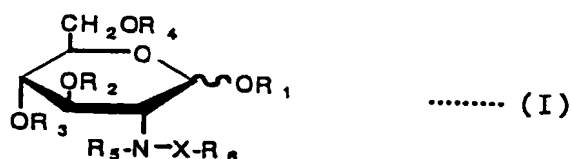
又は

represented by the general formula (A), (B), or (C): (A) (B) (C) (wherein Y is hydrogen or C₁₋₅ alkyl which may be interrupted by an ether linkage; and n is an integer of 0 to 10); and R₆ is a linear or branched C₁₁₋₃₆ alkyl or alkenyl group which may be substituted.

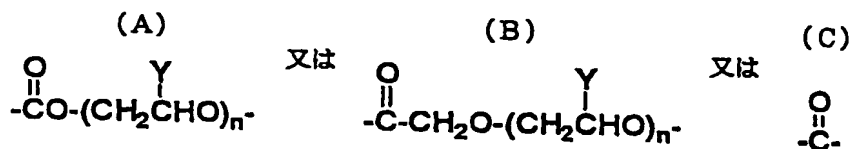
[続葉有]

(57) 要約:

下記一般式(I)で示されるアシルグルコサミン誘導体のうち少なくとも1種以上を含有する外用剤組成物。



〔上記式(I)中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は、水素原子または炭素数2～36の飽和または不飽和の直鎖または分岐した脂肪酸残基、または炭素数1～4の直鎖又は分岐鎖の水酸基を有していてもよいアルキル基を示し、各々は同一でも異なってもよい。また、 R_6 は、水素原子または炭素数1～4の直鎖又は分岐鎖の水酸基を有していてもよいアルキル基を示し、 X は、下記式(A)～(C)の何れかであり、



上記式(A)、(B)中の Y は、水素原子または炭素数1～5のエーテルで結合が分断されていてもよいアルキル基を示し、 n は0～10の整数を示す。更に、上記式(I)中の R_6 は、置換基を有してもよい炭素数11～36の直鎖または分岐鎖のアルキル基またはアルケニル基を示す。]

明 細 書

外用剤組成物

5 技術分野

本発明は、皮膚のしわやたるみ、色素沈着、荒れ肌、きめの粗さなど、乾燥や紫外線、老化による皮膚障害、乾癬や苔癬、魚鱗癬、角化症、ダリエ症、膿疱症、座瘡、湿疹、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患などに関連する症状または疾患を予防または治療するための外用剤組成物に関する。

10

背景技術

一般に、皮膚の美しさを損なう要因として、加齢、紫外線、乾燥などによるしわ・たるみ、しみ、荒れ肌といった現象が良く知られている。

15

また、正常な皮膚は、一見平らには見えるが、皮膚面には細い溝（皮溝）と、それに囲まれた部分（皮丘）によって構成される紋様、すなわち、「きめ」がある。きめも皮膚の美しさに関与する重要な因子として挙げられ、きめの乱れや粗さ変化も皮膚の美しさを損なう大きな要因である。

20

皮膚科学的観点からきめの役割をみると、皮溝は、柔軟性の低い角層に力学的変形に対する対応能力を与えると共に、皮脂や汗などの通り道となることから、皮溝が多くはりめぐらされることによって、皮膚は滑らかさ、艶やしなやかを保つことができる〔J. Soc. Cosmet. Chem. Jap N、27(3)、1993、及び西日皮膚、63(2)、103、2001〕。

25

また、光学的観点からみると、きめが細かく整うことによって皮膚表面の反射率が高まり、皮膚が白く美しく見えることが知られている（第21回 I F S C C大会講演要旨集、124、2001）。また、きめは、乾燥によって粗くなるだけでなく、年齢を重ねるにしたがって肌の美しさ、すなわち、肌の滑らかさ、つや、

しなやかさ、白さを失うと同時に著しく粗く、乱れてくる。更に、「若々しく美しい肌」と整ったきめとの関係は、よく指摘されている（例えば、特開2001-170028号公報）。

更にまた、膿疱症や座瘡、湿疹、座瘡、乾癬、苔癬、魚鱗癬、角化症、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患も、より重篤な皮膚の外観・機能変化をもたらすものである。

従来から、これらを改善する薬剤および化粧料が数多く知られている。このような薬剤としては、ビタミンA、C、Dやその誘導体、尿素、が広く知られ、また乳酸、グリコール酸をはじめとする α -ヒドロキシ酸、サリチル酸に代表される β -ヒドロキシ酸など上皮剥離作用を有する物質が用いられている。更に、角質結合作用の抑制による上皮剥離作用を有する薬剤としては、例えば、特表平11-501940号公報に示される炭水化物誘導体が知られている。一方、従来の荒れ肌改善剤としては、保湿効果を付与する目的でアミノ酸や多価アルコール、多糖、セラミドなど脂質類、天然物から抽出した各種原料等が皮膚外用剤に配合されてきている。また、従来の美白剤には、エラグ酸、コウジ酸、アルブチン、ハイドロキノン、天然物から抽出した各種原料等が皮膚外用に配合されてきている。

ところが、上記従来の薬効成分を配合した薬剤、および化粧料組成物では、皮膚変化に対する効果は未だ十分ではなく、より優れた効果をもつ薬剤の開発が望まれているのが現状である。

一方、レチノイン酸をはじめとするレチノイドには、細胞の増殖と分化の制御、遺伝子発現の制御など多用で強力な生理作用が知られている。今日までの研究から、レチノイドには、しわ・たるみ、色素沈着など乾燥や紫外線、並びに老化による皮膚障害、乾癬や苔癬、魚鱗癬、角化症、ダリエ症、膿疱症や座瘡、湿疹、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患に関連する症状または疾患の予防または治療に優れた効果があることが報告されている。

しかしながら、レチノイドには、強い刺激性や催奇形性などの副作用や水に対する溶解性の悪さから、化粧品や医薬品への応用はごく限られたものでしかなかった。

本発明は、上記従来課題及び現状等に鑑み、これを解消しようとするものであり、その目的は皮膚のしわやたるみ、色素沈着、荒れ肌、きめの粗さなど、乾燥や紫外線、活性酸素、老化による皮膚障害、乾癬や苔癬、魚鱗癬、角化症、ダリエ症などの皮膚角化異常症、膿疱症や座瘡、湿疹、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患などに関連する症状または疾患を予防または治療するための外用剤組成物を提供することにある。

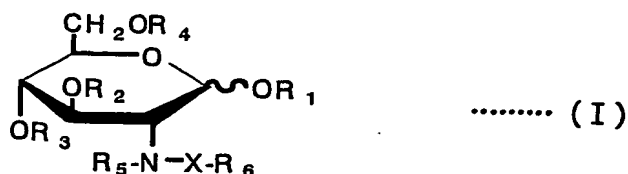
また、本発明は、しわ改善剤、きめ粗さ改善剤、荒れ肌改善剤、美白剤、ニキビ改善剤の少なくとも1つとして有用となる外用剤組成物を提供することにある。

発明の開示

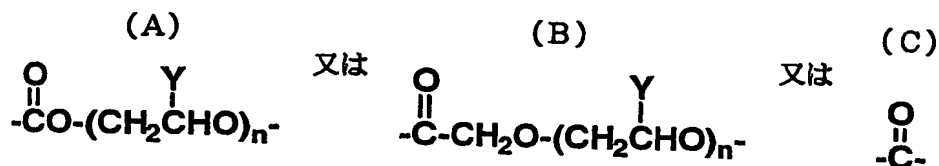
本発明者らは、上記従来課題及び現状等に応えるべく、鋭意研究の結果、特定のアシルグルコサミン誘導体が刺激性や催奇形性などの副作用は有せず、皮膚のしわやたるみ、色素沈着、荒れ肌、きめの粗さ、脱毛症、乾癬、苔癬、魚鱗癬、角化症、膿疱症、座瘡、湿疹、アトピー性皮膚炎などの傷害・疾患に優れた効果を有することを見い出したのである。特に、皮膚に対する作用について鋭意研究を重ねた結果、紫外線照射マウスによる皮膚のしわ改善効果、ニキビ患者に対するニキビ治療効果、紫外線照射マウスによる皮膚のきめの粗さ改善効果、ドデシル硫酸ナトリウム（SDS）による荒れ肌の改善効果、紫外線照射モルモットにおける色素沈着改善効果を見い出し、本発明を完成するに至ったのである。

すなわち、本発明は、次の(1)～(5)に存する。

(1) 下記一般式(I)で示されるアシルグルコサミン誘導体のうち少なくとも1種以上を含有することを特徴とする外用剤組成物。



〔上記式 (I) 中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は、水素原子または炭素数 2～36 の飽和または不飽和の直鎖または分岐した脂肪酸残基、または炭素数 1～4 の直鎖又は分岐鎖の水酸基を有していてもよいアルキル基を示し、各々は同一でも異なってもよい。
また、 R_5 は、水素原子または炭素数 1～4 の直鎖又は分岐鎖の水酸基を有していてもよいアルキル基を示し、 X は、下記式 (A)～(C) の何れかであり、



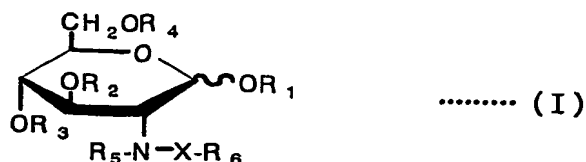
上記式 (A)、(B) 中の Y は、水素原子または炭素数 1～5 のエーテルで結合が分断されていてもよいアルキル基を示し、 n は 0～10 の整数を示す。更に、上記式 (I) 中の R_6 は、置換基を有してもよい炭素数 11～36 の直鎖または分岐鎖のアルキル基またはアルケニル基を示す。]

- (2) しわ改善剤、きめ粗さ改善剤、荒れ肌改善剤、美白剤、ニキビ改善剤の少なくとも 1 つとして用いられる上記 (1) 記載の外用剤組成物。
- (3) 経皮吸収促進剤及び／又はスキンケア効果を有する化学的活性物質を含有する上記 (1) 又は (2) 記載の外用剤組成物。
- (4) 更に、シリコーン油及びシリコーン誘導体を含有する上記 (1)～(3) の何れか一つに記載の外用剤組成物。

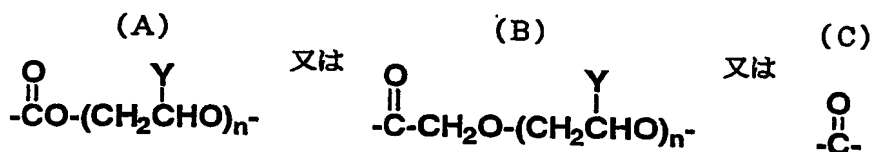
発明を実施するための最良の形態

以下に、本発明の内容をより詳細に説明する。

本発明の皮膚外用組成物は、下記一般式 (I) で示されるアシルグルコサミン誘導体の中から 1 種または 2 種以上を含有してなることを特徴とするものである。



〔上記式 (I) 中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は、水素原子または炭素数 2～36 の飽和または不飽和の直鎖または分岐した脂肪酸残基、または炭素数 1～4 の直鎖又は分岐鎖の水酸基を有していてもよいアルキル基を示し、各々は同一でも異なってもよい。また、 R_5 は、水素原子または炭素数 1～4 の直鎖又は分岐鎖の水酸基を有していてもよいアルキル基を示し、 X は、下記式 (A) ～ (C) の何れかであり、



上記式 (A)、(B) 中の Y は、水素原子または炭素数 1～5 のエーテルで結合が分断されていてもよいアルキル基を示し、 n は 0～10 の整数を示す。更に、上記式 (I) 中の R_6 は、置換基を有してもよい炭素数 11～36 の直鎖または分岐鎖のアルキル基またはアルケニル基を示す。〕

本発明において、上記一般式 (I) で表わされるアシルグルコサミン誘導体としては、例えば、 N -レチノイル-D-グルコサミン、1, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-N-レチノイル-D-グルコサミン、 N -レチノイル-6-O-レチノイル-D-グルコサミン、 N -ラウロイル-D-グルコサミン、 N -ミリストイル-D-グルコサミン、 N -テトラデセノイル-D-グルコサミン、 N -パルミトイル-D-グルコサミン、 N -ヘキサデセノイル-D-グルコサミン、 N -ステアロイル-D-グルコサミン、 N -イソステアロイル-D-グルコサミン、 N -オレオイル-D-グルコサミン、 N -リノレオイル-D-グルコサミン、 N -リノレノイル-D-グルコサミン、 N -エイコセノイル-D-グルコサミン、 N -エイコサジエノイル-D-グルコサミン、 N -エイコサトリエノイル-D-グルコサミン、 N -エイコサペンタエノイル-D-グルコサミン、 N -アラキド

ノイル-D-グルコサミン、N-ドコサノイル-D-グルコサミン、N-ドコセ
ノイル-D-グルコサミン、N-ドコサジエノイル-D-グルコサミン、N-ド
コサトリエノイル-D-グルコサミン、N-ドコサテトラエノイル-D-グルコ
5 サミン、N-ドコサヘキサエノイル-D-グルコサミン、N-テトラコセノイル
-D-グルコサミン、N-テトラコサジエノイル-D-グルコサミン、N-テト
ラコサトリエノイル-D-グルコサミン、N-ヘキサコセノイル-D-グルコサ
ミン、N-ヘキサコサジエノイル-D-グルコサミン、N-ヘキサコサトリエノ
イル-D-グルコサミン、N-オクタコセノイル-D-グルコサミン、N-ドト
10 リアコンテノイル-D-グルコサミン、N-ヘキサトリアコンテノイル-D-グ
ルコサミン、1, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-N-ラウロイル-D-グル
コサミン、N-ラウロイル-6-O-ラウロイル-D-グルコサミン、N-ラウ
ロイル-N-メチル-D-グルコサミン、1, 3, 4, 6-テトラ-O-メチル-
N-メチル-N-ラウロイル-D-グルコサミン、N-(2-ヒドロキシエチル
15)-N-リノレノイル-D-グルコサミン、1, 3, 4, 6-テトラ-O-(2-
ヒドロキシエチル)-N-(2-ヒドロキシエチル)-N-オレオイル-D-グ
ルコサミン、N-パルミトイル-N-(2-ヒドロキシエチル)-3, 4, 5-O
-(2-ヒドロキシエチル)-D-グルコサミン、N-ドデシルオキシカルボニ
ル-D-グルコサミン、N-テトラデシルオキシカルボニル-D-グルコサミン、
N-ヘキサデシルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-オクタデシルオキ
20 シカルボニル-D-グルコサミン、N-モノオキシエチレンドデシルエーテルオ
キシカルボニル-D-グルコサミン、N-ジオキシエチレンドデシルエーテルオ
キシカルボニル-D-グルコサミン、N-リオキシエチレンテトラデシルエーテ
ルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-テトラオキシエチレンヘキサデシ
ルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-POE(2)ドデシルエー
25 テルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-POE(2)ヘキサデシルエーテ
ルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-POE(5)オクタデシルエーテル

オキシカルボニル-D-グルコサミン、N-POE (10) ドコシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-モノオキシエチレンドデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-トリオキシエチレンドデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-テトラオキシエチレンヘキサデシルエー
5 テルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (2) ドデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (2) ヘキサデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (5) オクタデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (10) ドコシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミンなどが挙げられる。

10 これらのうち、上記一般式 (I) 中の $R_1 \sim R_5$ が共に水素原子であり、 R_6 が置換基を有してもよい炭素数 11 ~ 36 であることが更なる効果の点で好ましく、例えば、N-レチノイル-D-グルコサミン、N-ラウロイル-D-グルコサミン、N-ミリストイル-D-グルコサミン、N-テトラデセノイル-D-グルコサミン、N-パルミトイル-D-グルコサミン、N-ヘキサデセノイル-D-グル
15 コサミン、N-ステアロイル-D-グルコサミン、N-イソステアロイル-D-グルコサミン、N-オレオイル-D-グルコサミン、N-リノレオイル-D-グルコサミン、N-リノレノイル-D-グルコサミン、N-エイコセノイル-D-グルコサミン、N-エイコサジエノイル-D-グルコサミン、N-エイコサトリエノイル-D-グルコサミン、N-エイコサペンタエノイル-D-グルコサミ
20 ン、N-アラキドノイル-D-グルコサミン、N-ドコサノイル-D-グルコサミン、N-ドコセノイル-D-グルコサミン、N-ドコサジエノイル-D-グルコサミン、N-ドコサトリエノイル-D-グルコサミン、N-ドコサテトラエノイル-D-グルコサミン、N-ドコサヘキサエノイル-D-グルコサミン、N-テトラコセノイル-D-グルコサミン、N-テトラコサジエノイル-D-グルコ
25 サミン、N-テトラコサトリエノイル-D-グルコサミン、N-ヘキサコセノイル-D-グルコサミン、N-ヘキサコサジエノイル-D-グルコサミン、N-ヘ

キサコサトリエノイル-D-グルコサミン、N-オクタコセノイル-D-グルコサミン、N-ドデシルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-テトラデシルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-ヘキサデシルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-オクタデシルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-モノオキシエチレンドデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-ジオキシエチレンドデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-トリオキシエチレンテトラデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-テトラオキシエチレンヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-POE (2) ドデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-POE (2) ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-POE (5) オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-POE (10) ドコシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-モノオキシエチレンドデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-トリオキシエチレンドデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-テトラオキシエチレンヘキサデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (2) ドデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (2) ヘキサデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (5) オクタデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (10) ドコシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミンが望ましい。

特に好ましいのは、N-レチノイル-D-グルコサミン、N-ラウロイル-D-グルコサミン、N-ミリストイル-D-グルコサミン、N-パルミトイル-D-グルコサミン、N-ステアロイル-D-グルコサミン、N-イソステアロイル-D-グルコサミン、N-テトラデセノイル-D-グルコサミン、N-ヘキサデセノイル-D-グルコサミン、N-オレオイル-D-グルコサミン、N-リノレオイル-D-グルコサミン、N-リノレノイル-D-グルコサミン、N-エイコセノイル-D-グルコサミン、N-エイコサジエノイル-D-グルコサミン、N

ーエイコサトリエノイル-D-グルコサミン、N-エイコサペンタエノイル-D-
グルコサミン、N-アラキドノイル-D-グルコサミン、N-ドコサノイル-D-
グルコサミン、N-ドコセノイル-D-グルコサミン、N-ドコサジエノイ
5 ル-D-グルコサミン、N-ドコサトリエノイル-D-グルコサミン、N-ドコ
サテトラエノイル-D-グルコサミン、N-ドコサヘキサエノイル-D-グルコ
サミン、N-ドデシルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-テトラデシル
オキシカルボニル-D-グルコサミン、N-ヘキサデシルオキシカルボニル-D-
グルコサミン、N-オクタデシルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-
モノオキシエチレンドデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-
10 ジオキシエチレンドデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-
トリオキシエチレンテトラデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミ
ン、N-テトラオキシエチレンヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グ
ルコサミン、N-POE (2) ドデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサ
ミン、N-POE (2) ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミ
15 ン、N-POE (5) オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、
N-POE (10) ドコシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン、N-
モノオキシエチレンドデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-
トリオキシエチレンドデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-
テトラオキシエチレンヘキサデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、
20 N-POE (2) ドデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (2)
ヘキサデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (5)
オクタデシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミン、N-POE (10) ド
コシルエーテルオキシアセチル-D-グルコサミンである。

本発明に用いられる上記各種アシルグルコサミン誘導体化合物は、常法によっ
25 て得ることができ、例えば J. Am. Chem. Soc.、78、2825 (1956) に記載された条件
により合成することが可能である。

また、本発明において、上記一般式（I）で表わされる各種アシルグルコサミン誘導体化合物は、1種（各単独）または2種以上を適宜組み合わせて使用することができる。

5 本発明におけるアシルグルコサミン誘導体化合物は、外用剤組成物として好適に用いることができるが、この場合、上記物質全体の含有量は、外用剤組成物全量に対して、0.0001～10質量%（以下、単に「%」という。）とすることが好ましく、特に好ましくは、0.001～5%が望ましい。

この含有量が、0.0001%未満では、本発明の効果が十分に発揮され難く、一方、10%を超えて含有しても、顕著な効果の向上は認められないものとなる。

10 また、上記一般式（I）に含まれないアシルグルコサミン誘導体化合物では、本発明の効果を発揮できないものとなる。

更に、上記一般式（I）のアシルグルコサミン誘導体化合物中のR₆がレチノイドである場合、cis型立体異性体をtrans型に対して0.5%以上含有すると製剤への溶解性が向上することも明らかとなった。このcis型立体異性体としては、例えば、7-cis、9-cis、11-cis、13-cis、
15 7,9-Di-cis、9,13-Di-cis、11,13-Di-cis、7,9,13-tri-cisなどが少なくとも1種以上存在することが挙げられる。従って、本発明において、上記一般式（I）のアシルグルコサミン誘導体化合物中のR₆がレチノイドである場合、溶解性の更なる向上の点から、好ましくは、上記各cis型立体異性体の少なくとも1つをtrans型に対して0.5%以上含有することが望ましい。

本発明の外用剤組成物は、更に、経皮吸収促進剤及び／又はスキンケア効果を有する化学的活性物質を含有することにより、本発明効果の更なる向上を奏することができる。

25 本発明に用いることができる経皮吸収促進剤としては、通常、皮膚外用剤（医薬品、医薬部外品、化粧品）に配合されるものであれば、特に限定されるもので

はない。

具体的に用いることができる経皮吸収促進剤としては、例えば、①皮膚への親和性が高いエステル油類、例えば、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、アジピン酸ジイソプロピル、コハク酸ジオクチル、乳酸オクチルドデシルなど、②積極的に細胞間脂質の構造に作用する二重結合を持つ脂肪酸またはそのエステル、例えば、オレイン酸、オレイン酸エチル、オレイン酸デシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸プロピレングリコールなど、③ケラチンタンパクに作用するタンパク変性作用のある物質、例えば、尿素およびその誘導体、グリコール酸およびその塩、乳酸およびその塩、サリチル酸など、④有効成分の皮膚への分配率を変化させる物質、例えば、アルコール類（エタノール、イソプロパノール）、多価アルコール（プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール）など、⑤皮膚上での成分の滞留性を向上させる高分子経皮吸収促進剤、例えば、シクロデキストリン、ポリエチレングリコール/ポリジメチルシロキサン共重合体等、更には特開2001-114701号公報に記載のクレアチニン等が挙げられる。なお、これらの経皮吸収促進剤は、単独で、又は2種以上混合して使用することができる。

好ましい経皮吸収促進剤としては、パルミチン酸イソプロピル、オレイン酸およびその誘導体、尿素およびその誘導体、グリコール酸およびその誘導体、サリチル酸およびその誘導体、エタノール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、クレアチニンである。

これらの経皮吸収促進剤の含有量は、その経皮吸収促進剤種によって、また、製剤のタイプにより異なるものであるが、外用剤組成物全量に対して、好ましくは、0.01～15%、更に好ましくは、0.1～10%とすることが望ましい。

この経皮吸収促進剤の含有量が0.01%未満では、本発明の更なる効果が発

揮されず、また、15%を越えて含有しても、本発明の更なる効果には差がないが、皮膚化粧料の安定性を阻害することがある。

なお、肌トラブルは、様々な原因が複合的に作用しており、皮膚状態を改善するためには、様々な上記成分を組合せることも効果的である。従って、上記成分は、上記に規定した目的以外でも自由に組み合わせることができ、上述の化学的
5 活性物質については単独でも2種以上を組み合わせても良い。

また、本発明に用いることができるスキンケア効果を有する化学的活性物質としては、従来公知の各種のもの、例えば、薬効物質や生理活性物質が含有される。

このような薬効物質及び／又は生理活性的物質には、美白、しわ改善、血行促進、
10 皮脂コントロール、ニキビ予防、肌荒れ防止、抗炎症等の効果を発現するものが包含される。

美白物質としては、例えば、レチノイン酸、エラグ酸、ハイドロキノンおよびその誘導体、コウジ酸、L-アスコルビン酸およびその誘導体、胎盤抽出物、ルシノール等が挙げられ、特に好ましくは、エラグ酸、アルブチン、コウジ酸、および水溶性プラセンタエキスが望ましい。
15

しわ改善物質としては、例えば、パントテン酸、パントテン酸誘導体およびその塩、コエンザイムA、酸化型コエンザイムAおよびその塩、レチノイン酸、ビタミンA、ビタミンA誘導体およびその塩、本発明の褐藻類を除く海藻抽出物、ヒアルロン酸およびその塩、NMF成分、アミノ酸およびアミノ酸誘導体、 α -ヒドロキシ酸等が挙げられる。
20

皮脂コントロール物質としては、例えば、油溶性甘草エキス、クマセバエキス、シタンエキス、ウスベニアオイエキス、センブリエキス、イヌエンジュエキス、ビタミンA、ビタミンA誘導体、レチノイン酸等が挙げられる。

抗炎症物質および肌荒れ防止物質としては、例えば、アラントイン、グリチルレチン酸およびその誘導体、グリチルリチン酸およびその誘導体、尿素、塩化リゾチーム、グアイアズレン、 γ -オリザノール等が挙げられる。
25

ニキビ予防・改善物質としては、例えば、サリチル酸、ピロクトンオラミン、ビタミンA、ビタミンA誘導体、レチノイン酸、感光素、油溶性甘草エキス、クマセバエキス、シタンエキス、ウスベニアオイエキス等が挙げられる。

5 これらのスキンケア効果を有する化学的活性物質の含有量は、選択する成分によって異なるが、目安として、乳化、可溶化系の外用剤であれば、外用剤組成物全量に対して、好ましくは、0.001～20%、更に好ましくは0.05～10%が望ましい。

この化学的活性物質の含有量が0.001%未満では、スキンケア効果の発現が不十分であり、また、20%を越えてより多く含有しても効果に差はない。

10 また、本発明の外用剤組成物は、更に、以下のシリコーン油及びシリコーン誘導体を、界面活性剤、ゲル化剤および基剤等として活用することにより、皮膚刺激がより少なく、さらに効果発現に良好な製剤を得ることができるものとなる。

用いることができるシリコーン油は、直鎖型、環状型でいずれでもよく、分子量を問わないで用いることができる。また、揮発性でも非揮発性でも良い。更に、
15 粘度も低粘度からワックス、また弾性も特に制限されず、目的とする剤形に応じて用いることができる。

また、用いることができるシリコーン誘導体としては、ポリオキシアルキレン付加型、オルガノポリシロキサン型などが挙げられる。例えば、ポリオキシアルキレン変性シリコーン、ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン、ポリ
20 リオキシアルキレン・アルキル共変性オルガノポリシロキサン、エラストマー固体オルガノポリシロキサン、また、ポリマー部が架橋していてもよく、全体架橋型、部分架橋型いずれでもよい。更には、アルキルメチコンコポリオール、アルキルジメチコンコポリオールのような共重合体でもよい。

これらのシリコーン油及びシリコーン誘導体は、単独でも複数組み合わせ使用しても良い。
25

このシリコーン油及びシリコーン誘導体の総含有量としては、その種類や製剤

のタイプにより異なるものであるが、外用剤組成物全量に対して、好ましくは3～50%、更に好ましくは5～30%である。

このシリコーン油及びシリコーン誘導体の含有量が0.01%未満では、本発明の更なる効果が発揮されず、また、50%を越えて含有しても、本発明の更なる効果には差がないが、皮膚外用剤の安定性を阻害することがある。

本発明の外用剤組成物は、化粧品、医薬品、医薬部外品分野において好適に適用することができ、特に、しわ改善剤、きめ粗さ改善剤、荒れ肌改善剤、美白剤、ニキビ改善剤の少なくとも一つとして好適に用いることができるが、この場合、上記アシルグルコサミン誘導体化合物は、好ましく含有される経皮吸収促進剤及び／又はスキンケア効果を有す化学的活性物質、シリコーン油及びシリコーン誘導体に加えて、更に、本発明の効果を損なわない範囲内で、通常、化粧品や医薬部外品等の外用剤に用いられる他の成分、例えば、油分、水、界面活性剤をはじめ保湿剤、アルコール、増粘剤、酸化防止剤、pH調整剤、防腐剤、香料、色素、美白剤、紫外線吸収剤、紫外線散乱剤、ビタミン類、アミノ酸類等を必要に応じて適宜量含有することができる。

実施例等

以下に、試験例、実施例及び比較例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明は下記の実施例に限定されるものではない。なお、以下の実施例、表中等の「%」は質量%である。

〔試験例1、モルモット皮膚連続刺激性試験〕

剃毛したモルモット（ハートレー系、7週齢、雌、N=10）の背部に2cm×2cm枠の塗布部位を左右2箇所ずつ設定（4箇所／匹）し、下記表1に示す各アシルグルコサミン誘導体化合物0.5%を含むエタノール／プロピレングリコール（7：3）溶液を各枠に50μLずつ1日1回塗布した。

3日間連続塗布後の皮膚刺激スコアを下記の評価基準（ドレイズ法）に従い、

評価した。この皮膚刺激スコアは、紅斑および浮腫の合計点（8点満点）で表示した。

また、下記表2のアシルグルコサミン誘導体化合物のエタノール／プロピレン
5 ブリコール（7：3）溶剤への溶解性は、本化合物を粉末としたのち、20℃の
溶剤へ5分ごとに強く30秒間振り混ぜるとき、30分以内に溶ける度合いを評
価基準（日本薬局方）に従い規定した。

これらの結果を下記表1及び表2に示す。

<皮膚刺激スコアの評価基準>

	[紅斑]	[浮腫]
10	評点	評点
	0：紅斑なし	0：浮腫なし
	1：紅斑極く弱い	1：浮腫形成極く軽度
	2：紅斑明瞭	2：浮腫形成軽度
	3：紅斑中程度～強度	3：浮腫形成中程度
15	4：紅斑極めて強度～結痂	4：浮腫形成強度

<溶解性の評価基準>

	評点	溶質1gを1mlに溶かすに要する溶媒量
	◎：溶けやすい	1ml以上10ml未満
	○：やや溶けやすい	10ml以上100ml未満
20	△：溶けにくい	100ml以上1000ml未満
	×：きわめて溶けにくい	1000ml以上10000ml未満

表 1

被 験 物 質	ドレイズスコア
レチノイン酸	8.0
N-レチノイル-D-グルコサミン (9-cis 体/13-cis 体/trans 体=0.25/0.25/99.5)	0.1
1, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-N-レチノイル-D-グルコサミン	0.0
N-オレオイル-D-グルコサミン	0.2
N-リノレオイル-D-グルコサミン	0.3
N-ラウロイル-D-グルコサミン	0.1
N-イソステアロイル-D-グルコサミン	0.1
N-レチノイル-D-グルコサミン(9-cis 体/13-cis 体/trans 体=0.25/0.25/99.5)): N-ラウロイル-D-グルコサミン=1:3	0.5
N-レチノイル-D-グルコサミン(9-cis 体/13-cis 体/trans 体=0.25/0.25/99.5)): N-イソステアロイル-D-グルコサミン=1:3	0.4
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	0.1
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	0.2
N-POE(10)ドコルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	0.1

表 2

被 験 物 質	立体異性体比	溶解性	ドレイズスコア
N-レチノイル-D-グルコサミン	9-cis 体/13-cis 体/trans 体=0.25/0.25/99.5	○	0.1
	9-cis 体/trans 体=0.5/99.5	○	0.1
	13-cis 体/trans 体=0.5/99.5	○	0.0
	cis 体/trans 体=0/100	△	0.0
1, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-N-レチノイル-D-グルコサミン	9-cis 体/13-cis 体/trans 体=0.25/0.25/99.5)	○	0.0
	9-cis 体/trans 体=0.5/99.5	○	0.0
	13-cis 体/trans 体=0.5/99.5	○	0.0
	cis 体/trans 体=0/100	△	0.0

上記表1の結果から明らかなように、本発明のアシルグルコサミン誘導体化合物は、レチノイン酸と比較して皮膚刺激性が極めて弱いものであることが判った。

また、上記表2の結果から明らかなように、アシルグルコサミン誘導体化合物がレチノイルグルコサミン誘導体化合物である場合、trans型立体異性体100%よりもcis型立体異性体を0.5%含むレチノイルグルコサミン誘導体化合物の溶解性が優れており、さらに、このcis型立体異性体種としては、9-cis体/13-cis体=1/1の溶解性が最も優れていたため、後記する試験例2以下には9-cis体/13-cis体/trans体=0.25/0.25/99.5であるレチノイルグルコサミン誘導体を用いた。

〔試験例2、しわ改善試験〕

1群4匹のヘアレスマウス(hos:HR-1、10週齢、雌)の背部皮膚に紫外線UVBを1日1回5.0mJ/cm²で週5回、10週間にわたり照射した。照射終了後、マウス背部に下記表3に示す種々のアシルグルコサミン誘導体化合物を0.05%含むエタノール/プロピレングリコール(7:3)溶液100μLを1日1回、週5回の割合で8週間塗布した。

8週間の塗布終了後、しわの程度を目視により下記評価基準及び下記算出式等で評価した。対照として、エタノール/プロピレングリコール(7:3)溶液を塗布したコントロール群についても同様の評価を行った。

しわの程度の評価基準:

評点0:多数の細かい筋が背部及び横腹にある。細かい筋は頭から尾の方向に走っている。この筋はマウスの動きにより見えたり消えたりする。

評点1:背骨に沿った全ての細かい筋が認められなくなる。わずかな浅い粗いしわが正中線に対して垂直に走っている。このしわはマウスの動きにより見えたり消えたりする。

評点2:全ての細かい筋が認められなくなる。多少粗いしわが正中線に対し垂直に走っている。このしわは固定されており、マウスの動きに依存しない。

評点3：全ての細かい筋が認められない。いくつかの深いしわが正中線に対して垂直に走っている。このしわは固定されており、マウスの動きに依存しない。

各固体について0.5単位の評点で評価を行ない、各群について平均点を算出し、しわ改善率を下記式（II）により算出し、その評価結果を下記表3に示す。

数1

$$\text{しわ改善率 (\%)} = \frac{\text{コントロール群の平均値} - \text{薬剤塗布群の平均値}}{\text{コントロール群の平均値}} \times 100 \quad \text{..... (II)}$$

表3

被 験 物 質	しわ改善率(%)
コントロール	0
N-レチノイル-D-グルコサミン	89
N-オレオイル-D-グルコサミン	65
N-リノレオイル-D-グルコサミン	62
N-ラウロイル-D-グルコサミン	78
N-イソステアロイル-D-グルコサミン	80
N-レチノイル-D-グルコサミン：N-ラウロイル-D-グルコサミン=1：3	93
N-レチノイル-D-グルコサミン：N-イソステアロイル-D-グルコサミン=1：3	92
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	72
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	73
N-POE(10)ドコルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	82

上記表3の結果から明らかなように、本発明のアシルグルコサミン誘導体化合物には、優れたしわ改善効果があることが判った。

なお、いずれの化合物においても皮膚刺激性や催奇形性などの副作用は全く認められなかった。

〔試験例3、きめの粗さ改善試験〕

1群4匹のヘアレスマウス（h o s：HR-1、10週齢、雌）の背部皮膚に紫外線UVBを1日1回40mJ/cm²で週3回、6週間にわたり照射した。照射終了後、マウス背部に下記表4に示す種々のアシルグルコサミン誘導体化合物を0.05%含むエタノール／プロピレングリコール（7：3）溶液、並びにエ

タノール／プロピレングリコール（7：3）溶液100 μ Lを1日1回、週5回の割合で4週間塗布した。

試験開始時、UV照射後、並びに塗布終了後にレプリカ剤（商品名SILFLO；英国FLEXICO DEVELOPMENTS LTD. 社製）を用いて
5 マウス背部皮膚のレプリカを採取した。対照として、UV非照射群（4匹）についても同様にレプリカを採取した。

各レプリカは、マクロレンズ（倍率4倍）で拡大写真を撮影し、その写真を用いて「きめの粗さ」を評価した。

きめの粗さは、皮溝が3本以上会合する点を1交点とした「きめ交点数」で定義し、レプリカ写真上で1cm \times 1cmの正方形内に存在するきめ交点数をカウントした。
10

各群について、きめ交点数の平均点を算出し、きめの改善率を下記式（III）により算出し、その評価結果を下記表4に示す。

数2

$$\text{きめの改善率 (\%)} = \frac{\text{UV照射後あるいは塗布後のきめ交点数}}{\text{開始時のきめ交点数}} \times 100 \quad \cdots \cdots \text{(III)}$$

表4

被 験 物 質	きめ改善率(%)
未添加	24
N-レチノイル-D-グルコサミン	75
N-オレオイル-D-グルコサミン	59
N-リノレオイル-D-グルコサミン	58
N-ラウロイル-D-グルコサミン	87
N-イソステアロイル-D-グルコサミン	72
N-レチノイル-D-グルコサミン：N-ラウロイル-D-グルコサミン=1：3	83
N-レチノイル-D-グルコサミン：N-イソステアロイル-D-グルコサミン=1：3	80
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	89
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	92
N-POE(10)ドコルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	88

上記表4の結果から明らかなように、本発明のアシルグルコサミン誘導体化合物には、きめの粗さを改善する優れた効果があることが判った。なお、いずれの化合物においても、皮膚刺激性や催奇形性などの副作用は全く認められなかった。

〔試験例4、荒れ肌改善試験〕

- 5 ヒト上腕部内側に10% SDS溶液を用いて人工的に荒れ肌を作製し、下記表5に示す種々のレチノイン酸誘導体とアシルグルコサミン誘導体化合物を0.05%配合した親水軟膏を1日2回塗布した。

塗布3日後の荒れ肌改善度を、角質水分量の変化を指標として評価した。角質水分量は、コンダクタンス(μS)として測定されるが、アシルグルコサミン誘導体化合物未添加の親水軟膏を塗布した時のコンダクタンスを100としたときの相対値を改善度とし、荒れ肌改善率の計算式は下記式(IV)により算出し、その評価結果を下記表5に示す。

数3

$$\text{荒れ肌改善率(\%)} = \frac{\text{被験物質を添加した軟膏を塗布した時のコンダクタンス}}{\text{被験物質が未添加の軟膏を塗布した時のコンダクタンス}} \times 100 \quad \text{---(IV)}$$

表5

被 験 物 質	荒れ肌改善率(%)
未添加	100
N-レチノイル-D-グルコサミン	127
N-オレオイル-D-グルコサミン	114
N-リノレオイル-D-グルコサミン	115
N-ラウロイル-D-グルコサミン	114
N-イソステアロイル-D-グルコサミン	136
N-レチノイル-D-グルコサミン : N-ラウロイル-D-グルコサミン = 1 : 3	168
N-レチノイル-D-グルコサミン : N-イソステアロイル-D-グルコサミン = 1 : 3	175
N-ドデシルオキシカルボニル-D-グルコサミン	183
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	139
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	128
N-POE(10)ドコルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	138

上記表5の結果から明らかなように、本発明のアシルグルコサミン誘導体化合物には、優れた荒れ肌改善効果があることが判った。なお、いずれの化合物においても皮膚刺激性や催奇形性などの副作用は全く認められなかった。

〔試験例5、ニキビ改善評価〕

- 5 下記表6に示す種々のアシルグルコサミン誘導体化合物を0.05%配合した下記組成例に示すニキビ用美容液を調製した。対照としてアシルグルコサミン誘導体化合物が未添加の美容液を調製した。

＜ニキビ用美容液の組成＞

	アシルグルコサミン誘導体化合物	0.05%
10	POE（40）硬化ひまし油	0.5
	カルボキシビニルポリマー（分子量100万～150万）	0.2
	キサントガム	0.2
	1,3-ブチレングリコール	8.0
	エタノール	10.0
15	クエン酸ナトリウム	0.3
	メチルパラベン	0.1
	ローズ水	0.5
	トリイソプロパノールアミン	0.1
	香料	微量
20	精製水	バランス
	計	100.0

ニキビ患者60名を被験者とし、顔面に各美容液を1日数回連続塗布し、1ヶ月後のニキビに対する治療効果の評価を目視により下記評価基準の4段階で行った。

- 25 評価基準：

著しく改善（◎）、改善（○）、不変（△）、悪化（×）

上記４段階評価において、改善（○）以上を「ニキビ治療効果あり」とし、治療効果のあった被験者を数値（百分率）で表示した。

これらの結果を下記表６に示す。

表 6

被験物質	評 価				ニキビ 治療効果 (%)
	◎	○	△	×	
N-レチノイル-D-グルコサミン	4	2	0	0	100
N-オレオイル-D-グルコサミン	0	3	2	0	60
N-リノレオイル-D-グルコサミン	0	1	3	1	20
N-ラウロイル-D-グルコサミン	0	1	1	1	33
N-イソステアロイル-D-グルコサミン	0	3	2	0	60
N-パルミトイル-D-グルコサミン:N-ラウロイル-D-グルコサミン=1:3	5	1	0	0	100
N-パルミトイル-D-グルコサミン:N-イソステアロイル-D-グルコサミン=1:3	5	0	0	0	100
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	0	3	2	0	60
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	0	2	3	0	40
N-POE(10)ドコルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	0	2	3	0	40

上記表６の結果から明らかなように、本発明のアシルグルコサミン誘導体化合物には、優れたニキビ治療効果があることが判った。なお、いずれの化合物においても皮膚刺激性や催奇形性などの副作用は全く認められなかった。

〔試験例６、美白評価〕

有色モルモットの背部体毛をバリカン及びシェーバーで剃毛し、１日１回、週４回、合計８回の紫外線を照射することにより、各モルモットの背部に約２．２５cm²の範囲の色素沈着を４ヶ所作成した。

下記表７に示す各種のアシルグルコサミン誘導体化合物を０．０５％含むエタノール／プロピレングリコール（７：３）溶液３０μLを１日１回、週５回の割合で４週間塗布し、色素沈着の変化を目視にて下記評価基準の４段階で評価した。なお、アシルグルコサミン誘導体化合物未添加のものを比較例とした。

色素沈着の評価基準：

著しく改善（+++）、改善（++）、やや改善（+）、不変（±）

これらの評価結果を下記表 7 に示す。

表 7

被 験 物 質	美白改善効果
未添加	±
N-レチノイル-D-グルコサミン	+++
N-オレオイル-D-グルコサミン	+++
N-リノレオイル-D-グルコサミン	++
N-ラウロイル-D-グルコサミン	+
N-イソステアロイル-D-グルコサミン	+
N-レチノイル-D-グルコサミン : N-ラウロイル-D-グルコサミン = 1 : 3	+
N-レチノイル-D-グルコサミン : N-イソステアロイル-D-グルコサミン = 1 : 3	+++
N-ドデシルオキシカルボニル-D-グルコサミン	+++
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	++
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	++
N-POE(10)ドコルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	++

上記表 7 の結果から明らかなように、本発明のアシルグルコサミン誘導体化合物には、優れた美白効果があることが判った。なお、いずれの化合物においても皮膚刺激性や催奇形性などの副作用は全く認められなかった。

上記表 1 ～表 7 の結果から明らかなように、本発明におけるアシルグルコサミン誘導体化合物は、外用組成物として皮膚刺激性も少なく、しわ改善効果、きめの粗さ改善効果、荒れ肌改善効果、ニキビ改善効果、美白効果に優れていることが判った。

従って、本発明の上記一般式 (I) で示されるアシルグルコサミン誘導体のうち少なくとも 1 種以上を含有する外用剤組成物は、しわ改善剤、きめ粗さ改善剤、荒れ肌改善剤、美白剤、ニキビ改善剤として有用となるものである。

〔実施例 1 ～ 28〕

次に、下記表 8 ～ 15 に上記各改善効果等を有するアシルグルコサミン誘導体化合物を含有する外用剤組成物の各種用途別（化粧水、化粧ジェル、化粧乳液、化粧クリーム、軟膏、シリコーン油及びシリコーン誘導体基剤含有クリーム）及び効能別（しわ改善用、きめ粗さ改善用、荒れ肌改善用、美白用剤、ニキビ改善用）の配合組成を示す。

〈実施例 1 ～ 5〉

下記表 8 に示す配合組成により、各化粧水（抗しわ用、きめ改善用、荒れ肌用、ニキビ用、美白用）を調製した。

いずれの化粧水においても、目的とする症状の予防または治療について、高い効果が得られた。また、これらを公知の不織布に含浸し、パックとして用いても同様の高い効果が見られた。

表 8
〔化粧水〕

(配合単位：質量%、全量：100質量%)

	実施例 1 抗しわ用	実施例 2 きめ改善用	実施例 3 荒れ肌用	実施例 4 ニキビ用	実施例 5 美白用
N-レチノイル-D-グルコサミン(trans 体)	2.00	1.00	1.00	2.00	2.00
N-レチノイル-D-グルコサミン(9-cis 体)	0.001	0.005	0.001		0.001
N-レチノイル-D-グルコサミン(13-cis 体)	0.009	0.005	0.001	0.01	0.009
N-オレオレイル-D-グルコサミン			0.50		
N-リノレオイル-D-グルコサミン			0.05		0.05
N-ラウロイル-D-グルコサミン	1.00	0.50		0.50	
N-イソステアロイル-D-グルコサミン	1.00	0.50		0.50	
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボ ニル-D-グルコサミン		0.10	0.05		
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボ ニル-D-グルコサミン					0.05
モノラウリン酸デカグリセリル	0.20	—	—	0.10	0.20
トリステアリン酸ヘキサグリセリル	—	—	—	0.10	—
モノイソステアリン酸ジグリセリル	0.10	—	—	—	0.10
ピログルタミン酸イソステアリン酸ポリオキシエチレ ン硬化ひまし油 (40E.O.)	—	1.00	—	—	—
モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O.)	—	—	0.50	—	—
ポリオキシエチレンオレイルエーテル (25E.O.)	0.80	—	0.50	—	0.80
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60E.O.)		—	—	1.00	
米発酵エキス	0.20	—	—	—	0.20
クインシードエキス	—	0.10	0.10	0.10	—
シャクヤクエキス	—	—	0.10	0.10	—
ローズ水	0.10	—	0.10	0.10	0.10
グリチルリチン酸ジカリウム	0.20	—	—	—	0.20
酸化型コエンザイム A・8ナトリウム	—	0.20	—	—	—
トリメチルグリシン	—	1.00	—	—	—
濃グリセリン	7.00	6.00	12.00	3.00	7.00
1,3-ブチレングリコール	—	2.00	1.00	1.00	—
1,2-ペンタンジオール	—	—	5.00	—	—
カルボキシビニルポリマー* 1	—	—	—	—	—
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体* 2	0.05	—	—	0.05	0.05
ヒドロキシエチルセルローズ* 3	—	—	0.10	—	—
透明溶解性キサンタンガム* 4	—	—	—	0.05	—
L-アルギニン	—	—	—	0.10	—
バラオキシ安息香酸メチル	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
バラオキシ安息香酸プロピル	0.10	0.10	—	0.10	0.10
トリイソプロパノールアミン	0.05	—	—	0.05	0.05
2-ヒドロキシ4-メトキシベンゾフェノンスルホン酸3水 塩	0.10	—	—	—	0.10
エタノール	12.00	8.00	—	10.00	12.00
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
香料	微量	微量	微量	微量	微量

* 1 日本純薬(株)製 ジュンロン PW111

* 2 Goodrich 社製 TR-1

* 3 ダイセル化学工業(株) HEC-600

* 4 大日本製薬(株)製 エコーガム T

〈実施例 6 ～ 10〉

下記表 9 に示す配合組成により、各化粧ジェル（抗しわ用、きめ改善用、荒れ肌用、ニキビ用、美白用）を調製した。

5 いずれの化粧ジェルにおいても、目的とする症状の予防または治療について高い効果が見られた。また、これらを公知の不織布に含浸し、パックとして用いても同様の高い効果が見られた。

表 9

〔化粧ジェル〕

(配合単位：質量%、全量：100質量%)

成分 (%)	実施例 6 抗しわ用	実施例 7 きめ改善用	実施例 8 荒れ肌用	実施例 9 ニキビ用	実施例 10 美白用
N-レチノイル-D-グルコサミン(trans 体)	2.00	1.00	1.00	2.00	2.00
N-レチノイル-D-グルコサミン(9-cis 体)	0.001	0.005	0.001		0.001
N-レチノイル-D-グルコサミン(13-cis 体)	0.009	0.005	0.001	0.01	0.009
N-オレオイル-D-グルコサミン		0.05	0.05	2.00	
N-リノレオイル-D-グルコサミン					0.05
N-ラウロイル-D-グルコサミン	1.00	0.50		0.50	
N-イソステアロイル-D-グルコサミン			1.00		
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン			0.05		
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン					0.05
植物性スクワラン	2.5	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60E.O.)	—	0.5	0.5	0.5	0.5
モノイソステアリン酸デカグリセリル	2	—	—	—	—
クレアチニン	0.2	—	—	—	—
海藻エキス末	0.2	—	—	—	—
トコトリエノール	0.1	—	—	—	—
油溶性甘草エキス	—	0.1	0.1	0.1	0.1
ハマメリスエキス	0.1	—	—	—	—
ローズ水	0.1	—	—	—	—
トリメチルグリシン	3	—	—	—	—
エタノール	—	7	7	7	7
濃グリセリン	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
ジプロピレングリコール	—	3	3	3	3
1、2-ベンタンジオール	8	—	—	—	—
パラオキシ安息香酸メチル	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
パラオキシ安息香酸プロピル	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
透明溶解性キサンタンガム*1	—	0.1	0.1	0.1	0.1
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体*2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
トリイソプロパノールアミン	0.15	0.18	0.18	0.18	0.18
クエン酸	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
クエン酸ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
香料	微量	微量	微量	微量	微量

*1 大日本製薬(株)製 エコーガムT

*2 Goodrich 社製 TR-1

〈実施例 11～15〉

下記表 10 及び表 11 に示す配合組成により、各化粧乳液（抗しわ用、きめ改善用、荒れ肌用、ニキビ用、美白用）を調製した。

5 いずれの化粧乳液においても、目的とする症状の予防または治療について高い効果が見られた。また、これらを公知の不織布に含浸し、パックとして用いても同様の高い効果が見られた。

表 10

〔化粧乳液〕

(配合単位：質量%、全量：100質量%)

成分 (%)	実施例11	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15
	抗しわ用	きめ改善用	荒れ肌用	ニキビ用	美白用
N-レチノイル-D-グルコサミン(trans 体)	2.00	1.00	1.00	2.00	2.00
N-レチノイル-D-グルコサミン(9-cis 体)	0.001	0.005	0.001		0.001
N-レチノイル-D-グルコサミン(13-cis 体)	0.009	0.005	0.001	0.01	0.009
N-オレオイル-D-グルコサミン	1.00			2.00	
N-リノレオイル-D-グルコサミン					0.05
N-ラウロイル-D-グルコサミン	1.00	1.00		0.50	
N-イソステアロイル-D-グルコサミン				0.05	
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン			1.00		
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン					0.05
ベントナイト	—	—	—	0.80	—
モンモリロナイト	1.00	—	—	—	—
モノステアリン酸ヘキサグリセリル	—	—	—	1.20	—
トリイソステアリン酸デカグリセリル	0.50	—	—	—	—
モノラウリン酸ジグリセリル	—	—	—	0.50	—
モノステアリン酸ジグリセリル	—	1.50	1.50	—	1.50
モノステアリン酸デカグリセリル	1.60	—	—	—	—
モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O.)	3.00	—	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (100E.O.)	—	1.00	1.00	—	1.00
セスキオレイン酸ソルビタン	—	—	—	3.00	—
グリチルリチン酸ジカリウム	—	—	—	0.20	—
グリチルレチン酸ステアリル	0.20	0.20	0.20	—	0.20
エラグ酸		0.50		—	
酸化型コエンザイムA・8ナトリウム	0.30	—	—		—
カンゾウフラボノイド	—	—	—	0.05	—
クレアチニン	0.20	0.20	—	—	—
ミリスチン酸イソプロピル	—	—	—	2.00	—
イソステアリン酸2-ヘキシルデシル	—	0.50	0.50	—	0.50
オレイン酸エチル	—	1.00	1.00	—	1.00
メチルポリシロキサン*1	0.50	1.50	1.50	—	1.50
デカメチルシクロペンタシロキサン*2	—	—	—	3.00	—
植物性スクワラン	5.00	3.00	3.00	6.00	3.00
ホホバ油	3.00	1.00	1.00	1.50	1.00
ローズヒップ油	—	—	—	0.50	—
アルモンド油	0.50	—	—	—	—
マカデミアナッツ油	0.50	—	—	—	—
ヒマワリ油	0.50	—	—	—	—
レシチン	0.80	—	—	—	—
ベヘニルアルコール	1.00	1.50	1.50	—	1.50
ステアリルアルコール	1.00	—	—	2.00	—

表11 (表10のつづき)

〔化粧乳液〕

成分 (%)	実施例11 抗しわ用	実施例12 きめ改善用	実施例13 荒れ肌用	実施例14 ニキビ用	実施例15 美白用
1,3-ブチレングリコール	—	2.00	—	—	—
1,2-ペンタンジオール	—	—	2.00	—	2.00
ジプロピレングリコール	5.00	2.00	2.00	2.00	2.00
ポリエチレングリコール300	—	3.00	3.00	—	3.00
トリメチルグリシン	0.50	3.00	3.00	—	3.00
カルボキシビニルポリマー*3	0.10	—	—	0.12	—
カルボキシメチルセルロースナトリウム*4	—	0.10	0.10	—	0.10
キサントガム*5	0.10	0.20	0.20	—	0.20
バラオキシ安息香酸プロピル	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
バラオキシ安息香酸メチル	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
塩化ベンザルコニウム	0.01	—	—	—	—
酢酸トコフェロール	0.20	0.20	0.20	—	0.20
無水ケイ酸	—	—	—	0.50	—
L-アルギニン	0.10	—	—	—	—
ダービリアエキス末	—	0.20	0.20	—	—
パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	—	—	0.10	—	0.10
4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン	—	—	0.25	—	0.25
トリイソプロパノールアミン	—	—	—	0.10	—
グリコール酸アンモニウム	—	1.00	—	—	—
エタノール	2.00	—	—	2.00	—
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
香料	微量	微量	微量	微量	微量

*1 東レダウコーニングシリコーン社製 SH-200C 10cs

*2 東レダウコーニングシリコーン社製 SH245

*3 和光純薬工業(株)製 ハイビスワコー105

*4 ダイセル化学工業(株)社製 CMC1380

*5 大日本製薬(株)製 モナートガムDA

〈実施例16～20〉

下記表12及び13に示す配合組成により、各化粧クリーム（抗しわ用、きめ改善用、荒れ肌用、ニキビ用、美白用）を調製した。

いずれの化粧クリームにおいても、目的とする症状の予防または治療について高い効果が見られた。

表 1 2

〔化粧クリーム〕

(配合単位：質量%、全量：100質量%)

	実施例16 抗しわ用	実施例17 きめ改善用	実施例18 荒れ肌用	実施例19 ニキビ用	実施例20 美白用
N-レチノイル-D-グルコサミン(trans 体)	2.00	1.00	1.00	2.00	2.00
N-レチノイル-D-グルコサミン(9-cis 体)	0.001	0.005	0.001		0.001
N-レチノイル-D-グルコサミン(13-cis 体)	0.009	0.005	0.001	0.01	0.009
N-オレオイル-D-グルコサミン		0.05			1.00
N-リノレオイル-D-グルコサミン					0.05
N-ラウロイル-D-グルコサミン		1.00		0.50	
N-イソステアロイル-D-グルコサミン			1.00		
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボ ニル-D-グルコサミン	0.50		1.00		
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボ ニル-D-グルコサミン					0.05
ベントナイト	—	—	1.00	—	—
サポナイト	—	—	—	1.20	—
ヘクトライト	—	—	0.80	—	—
モノステアリン酸デカグリセリル	—	2.00	—	—	—
モノイソステアリン酸デトラグリセリル	1.00	—	—	3.00	3.20
モノステアリン酸ヘキサグリセリル	0.80	—	0.50	—	—
ジステアリン酸デカグリセリル	—	—	0.50	—	—
トリステアリン酸デカグリセリル	—	0.10	—	—	—
オレイン酸ジグリセリル	—	0.50	—	—	—
親油型モノステアリン酸グリセリン	1.50	—	—	—	—
モノステアリン酸ソルピタン	—	—	2.50	1.00	1.00
モノステアリン酸ポリエチレングリコール (40E.0.)	1.50	—	0.80	0.50	0.50
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (100E.0.)	—	1.00	—	—	—
ポリオキシエチレンフィトステロール (30E.0.)	—	—	—	1.00	0.50
グリチルレチン酸ステアリル	0.10	0.20	0.30	0.10	
グリチルリチン酸ジカリウム	—	—	—	—	0.20
酸化型コエンザイムA・8ナトリウム	0.20	—	—	0.50	—
バントテニルエチルエーテル	0.05	—	0.02	—	—
クレアチニン	0.30	0.20	—	—	—
エラグ酸	—	0.30	0.50	—	0.70
パラフィン	—	—	1.00	—	3.00
バルミチン酸セチル	1.00	2.00	1.20	—	—
バルミチン酸イソプロピル	1.00	—	2.00	1.00	—
イソステアリン酸イソセチル	—	1.00	—	2.00	—
イソステアリン酸2-ヘキシルデシル	—	—	—	—	2.00
デカメチルシクロペンタシロキサン*1	—	1.00	5.00	—	—
メチルポリシロキサン*2	1.00	—	0.50	5.00	
植物性スクワラン	—	7.00	—	10.00	5.00
スクワラン	8.00	—	3.00	—	—

表 13 (表 12 のつづき)

〔化粧クリーム〕

	実施例16 抗しわ用	実施例17 きめ改善用	実施例18 荒れ肌用	実施例19 ニキビ用	実施例20 美白用
ホホバ油	3.00	2.00	—	2.00	3.50
アルモンド油	—	1.00	—	1.00	—
ヒマワリ油	—	—	—	1.00	1.00
ローズヒップ油	0.05	—	—	—	—
レシチン	—	0.50	—	—	—
セトステアリアルアルコール	3.00	5.00	—	—	—
ステアリアルアルコール	—	—	5.00	3.00	—
ペヘニルアルコール	0.50	—	—	—	3.00
濃グリセリン	1.00	5.00	7.00	3.00	10.00
1,3-ブチレングリコール	5.00	1.00	—	3.00	—
1,2-ペンタンジオール	—	—	2.00	—	3.00
ポリエチレングリコール300	—	—	3.00	—	—
ジプロピレングリコール	1.00	3.00	2.50	—	5.00
トリメチルグリシン	—	—	—	5.00	0.50
L-プロリン	—	1.00	0.10	—	—
カルボキシビニルポリマー*3	0.05	0.05	0.05	—	—
透明溶解性キサントガム*4	—	0.10	—	0.20	—
キサントガム*5	0.30	0.10	—	—	0.20
パラオキシ安息香酸プロピル	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
パラオキシ安息香酸メチル	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	—	—	0.10	—	0.10
4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン	—	—	0.25	—	0.25
天然ビタミンE	0.20	—	—	0.20	—
酢酸トコフェロール	—	0.20	0.20	—	0.20
クエン酸	微量	微量	微量	微量	微量
クエン酸ナトリウム	微量	微量	微量	微量	微量
エデト酸二ナトリウム	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
トリイソプロパノールアミン	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
ダービリアエキス末	0.20	—	—	0.50	—
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
香料	微量	微量	微量	微量	微量

*1 東レダウコーニングシリコーン社製 SH245

*2 東レダウコーニングシリコーン社製 SH200C 30cs

*3 和光純薬工業(株)製 シンタレンM

*4 大日本製薬(株)製 エコーガムT

*5 大日本製薬(株)製 モナートガムDA

<実施例 21～25>

下記表 14 に示す配合組成により、各軟膏（抗しわ用、きめ改善用、荒れ肌用、ニキビ用、美白用）を調製した。

いずれの軟膏においても、目的とする症状の予防または治療について高い効果が見られた。

表 14

〔軟膏〕	(配合単位：質量%、全量：100質量%)				
	実施例21 抗しわ用	実施例22 ニキビ用	実施例23 きめ改善用	実施例24 荒れ肌用	実施例25 美白用
N-レチノイル-D-グルコサミン(trans 体)	2.00	1.00	1.00	2.00	2.00
N-レチノイル-D-グルコサミン(9-cis 体)	0.001	0.005	0.001		0.001
N-レチノイル-D-グルコサミン(13-cis 体)	0.009	0.005	0.001	0.01	0.009
N-オレオイル-D-グルコサミン		1.00	0.05		1.00
N-リノレオイル-D-グルコサミン					0.05
N-ラウロイル-D-グルコサミン		0.50	1.00		
N-イソステアロイル-D-グルコサミン					
N-POE(2)ヘキサデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン	0.50			1.00	
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン					0.05
流動パラフィン	6.00	6.00	—	—	—
セタノール	7.00	7.00	—	—	—
ポリオキシエチレンアルコールエーテル	2.00	2.00	—	—	—
ステアリルアルコール	—	—	20.00	20.00	20.00
ポリオキシエチレン(60)硬化ひまし油	—	—	4.00	4.00	4.00
モノステアリン酸グリセリン	—	—	1.00	1.00	1.00
プロピレングリコール	—	—	12.00	12.00	12.00
メチルパラベン	0.02	0.02	0.05	0.05	0.05
ブチルパラベン	0.18	0.18	0.15	0.15	0.15
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
香料	微量	微量	微量	微量	微量

<実施例 26～28>

下記表 15 に示す配合組成により、シリコーン油及びシリコーン誘導体基剤を用いたクリーム（抗しわ用、ニキビ用／美白用、きめ改善用／荒れ肌用）を調製した。なお、下記表 15 中のシリコーン混合物 A は、架橋型ポリエーテル変性シリコーンとメチルポリシロキサンを剪断力下で混練処理したペースト状ポリエー

テル変性シリコーン組成物であり、かつその組成物における架橋型ポリエーテル変性シリコーンとメチルポリシロキサンの比が1 : 0.1 ~ 10 : 1である。

また、このシリコーン油及びシリコーン誘導体基剤を用いたクリームにおける使用感（べたつき、刺激感のなさ）を評価した。使用感の評価は、上記で得た各
5 クリームについて30歳から35歳の女性被験者10名に対し、左右どちらかの頬に1回0.2g、1日2回、1ヵ月間使用してもらい、べたつき感、刺激感のなさの官能評価を下記4段階の評価基準で評価した。

評価基準：

非常に良い（◎）、良い（○）、やや良い（△）、悪い（×）

10 これらの結果を下記表15に示す。

表 15

〔シリコン油及びシリコン誘導体基剤含有クリーム〕（配合単位：質量%、全量：100質量%）

成 分	実施例26 抗しわ用	実施例27 ニキビ/美白 用	実施例28 きめ改善/荒 れ肌用
N-レチノイル-D-グルコサミン (trans 体)	2.00	2.00	2.00
N-レチノイル-D-グルコサミン (9-cis 体)		0.001	0.0025
N-レチノイル-D-グルコサミン (13-cis 体)	0.02	0.009	0.0025
N-POE(5)オクタデシルエーテルオキシカルボニル-D-グルコサミン		0.50	
N-オレオイル-D-グルコサミン	1.00		
N-イソステアロイル-D-グルコサミン		0.50	1.00
N-ラウロイル-D-グルコサミン	0.50		1.00
シリコン混合物A	8.00		
ポリ(エーテル変性)ポリ(変性)メチルシリコン共重合体		1.50	
ポリ(エーテル変性)メチルシリコン		1.50	
ポリ(エーテル変性)シリコン			2.50
カプリルカブロン酸グリセリン			0.50
親油型モノステアリン酸グリセリン			0.75
モノステアリン酸ポリエチレングリコール (75E.O.)			0.25
硬化ヒマシ油		0.50	
マイクロクリスタリンワックス		0.50	
無水ケイ酸 (多孔質状)	5	5.00	
架橋型メチルポリシロキサン	0.3	0.20	
デカメチルシクロペンタシロキサン	15	10.00	10.00
ドデカメチルシクロヘキサシロキサン	2		
メチルポリシロキサン		5.00	
スクワラン	3		3.00
ミリスチン酸イソプロピル		3.00	
チンピエキス	0.5		
セチルリン酸カリウム			0.10
濃グリセリン	3		5.00
ジプロピレングリコール			5.00
バラオキシ安息香酸メチル		0.3	
バラオキシ安息香酸プロピル		0.10	
キサントガム			0.1
カルビキシビニルポリマー			0.1
塩化ナトリウム	0.8	0.5	
エタノール	6		
精製水	バランス	バランス	バランス
香料	微量	微量	微量
使用感 (べたつき、刺激感のなさ)	◎	◎	◎

上記表 15 の結果から明らかなように、シリコーン油及びシリコーン誘導体基剤を用いた各クリームは、べたつきもなく、また、刺激感を無く、非常に良いものであった。

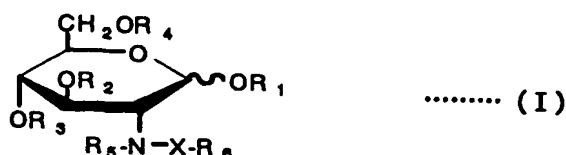
5 また、いずれのシリコーン油及びシリコーン誘導体基剤を用いたクリームにおいても、目的とする症状の予防または治療について高い効果が見られた。

産業上の利用可能性

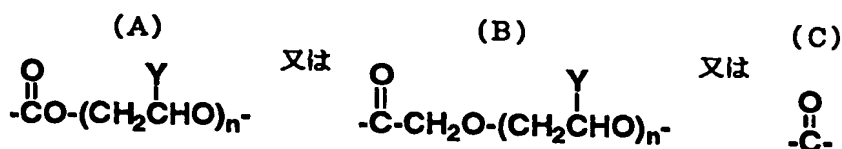
10 以上のように、本発明の外用剤組成物は、皮膚のしわやたるみ、色素沈着、荒れ肌、きめの粗さなど、乾燥や紫外線、活性酸素、老化による皮膚障害、乾癬や苔癬、魚鱗癬、角化症、ダリエ症などの皮膚角化異常症、膿疱症や座瘡、湿疹、アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患などに関連する症状または疾患を予防または治療するものに好適に用いることができる。

請 求 の 範 囲

1. 下記一般式(I)で示されるアシルグルコサミン誘導体のうち少なくとも1種以上を含有する外用剤組成物。



〔上記式(I)中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 は、水素原子または炭素数2～36の飽和または不飽和の直鎖または分岐した脂肪酸残基、または炭素数1～4の直鎖又は分岐鎖の水酸基を有していてもよいアルキル基を示し、各々は同一でも異なってもよい。また、 R_5 は、水素原子または炭素数1～4の直鎖又は分岐鎖の水酸基を有していてもよいアルキル基を示し、Xは、下記式(A)～(C)の何れかであり、



上記式(A)、(B)中のYは、水素原子または炭素数1～5のエーテルで結合が分断されていてもよいアルキル基を示し、nは0～10の整数を示す。更に、上記式(I)中の R_6 は、置換基を有してもよい炭素数11～36の直鎖または分岐鎖のアルキル基またはアルケニル基を示す。〕

2. しわ改善剤、きめ粗さ改善剤、荒れ肌改善剤、美白剤、ニキビ改善剤の少なくとも一つとして用いる請求の範囲第1項記載の外用剤組成物。
3. 経皮吸収促進剤及び／又はスキンケア効果を有する化学的活性物質を含有する請求の範囲第1項又は第2項記載の外用剤組成物。
4. 更に、シリコーン油及びシリコーン誘導体を含有する請求の範囲第1項～第3項の何れか一つに記載の外用剤組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/07549

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ A61K7/48, 7/00, 31/7008, A61P17/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ A61K7/48, 7/00, 31/7008, A61P17/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 96/18600 A1 (DELAA VALLE Francesco), 20 June, 1996 (20.06.96), & JP 11-501615 A & EP 799188 A & CA 2207804 A & IT MI942513 A1 & AT 184591 T & DE 69512273 T Examples 15, 16	1-3 4
X Y	JP 62-36306 A (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 17 January, 1987 (17.01.87), (Family: none)	1-3 4
X Y	JP 2001-39997 A (Lion Corp.), 13 February, 2001 (13.02.01), (Family: none)	1-3 4

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
23 October, 2002 (23.10.02)Date of mailing of the international search report
05 November, 2002 (05.11.02)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/07549

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 49-20762 B (Kabushiki Kaisha Nippon Chemical), 27 May, 1974 (27.05.74), (Family: none)	1-4
Y	WO 99/13859 A1 (E-L MANAGEMENT CORP.), 25 March, 1999 (25.03.99), & AU 9311398 A & EP 952818 A & JP 13-505227 A	4
Y	JP 5-139949 A (Kao Corp.), 08 June, 1993 (08.06.93), (Family: none)	4

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/48, 7/00, 31/7008, A61P17/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K7/48, 7/00, 31/7008, A61P17/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	WO 96/18600 A1 (DELA VALLE Francesco) 1996. 06. 20 & JP 11-501615 A&EP 799188 A&CA 2207804 A&IT MI942513 A1&AT 184591 T&DE 69 512273 T 実施例15, 16参照	1-3 4
X Y	JP 62-36306 A (太陽化学株式会社) 1987. 01. 17 (ファミリーなし)	1-3 4
X Y	JP 2001-39997 A (ライオン株式会社) 2001. 02. 13 (ファミリーなし)	1-3 4

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

23. 10. 02

国際調査報告の発送日

05.11.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

鶴見 秀紀



4C

8415

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 49-20762 B(株式会社日本ケミカル)1974. 05. 27(ファミリーなし)	1-4
Y	WO 99/13859 A1(E-L MANAGEMENT CORP.)1999. 03. 25&AU 9311398 A&EP 952818 A&JP 13-505227 A	4
Y	JP 5-139949 A(花王株式会社)1993. 06. 08(ファミリーなし)	4